·真实世界研究·

分散式临床试验在真实世界中的应用及探讨

刘嘉玲，班承钧*

100010 北京市，北京中医药大学东直门医院呼吸科
*通信作者：班承钧，主任医师；E-mail：13810654835@139.com

【摘要】 传统集中式临床研究常面临地理限制、参与者缺乏多样性和后勤挑战等障碍，在数字健康空前发展背景下，现代分散式（去中心化）临床试验（DCT）是临床研究的创新方法。DCT 利用数字技术和真实世界环境提高了临床研究的包容性和可及性，简化试验流程，降低成本，使“以患者为中心”的理念在临床研究中得以实践，并能提供有较好外推性和可靠性的临床证据。本文介绍了 DCT 国内外发展历程、与传统临床研究的异同、展现的优势及实际应用，在此基础上，探讨了 DCT 实施面临的挑战及对策。

【关键词】 分散式临床试验；去中心化；DCT；真实世界；数字健康；远程医疗
【中图分类号】 R 4 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0550

An Exploration of Decentralized Clinical Trials in the Real World

*LIU Jialing，BAN Chengjun**
Respiratory Medicine，Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine，Beijing 100010，China
**Corresponding author：BAN Chengjun，Chief physician；E-mail：13810654835@139.com*

【Abstract】 While traditional centralized clinical studies often face barriers such as geographic constraints，lack of participant diversity，and logistical challenges，modern decentralized clinical trials（DCT）are an innovative approach to clinical research that leverages digital health technologies and real-world environments to improve inclusiveness and accessibility of clinical research，streamline trial process，reduce costs，put “patient-centeredness” into practice in clinical research，and provide clinical evidence with good extrapolation and reliability.This paper introduces the development history of DCT at home and abroad，the similarities and differences between DCT and traditional clinical research，the advantages and challenges，on the basis，discusses the prospects for the application of DCT in the real world.

【Key words】 Decentralized clinical trials；Decentralization；DCT；Real world；Digital health；Telemedicine

传统临床研究的“金标准”是随机对照试验（randomized controlled trial，RCT），需要研究参与者在特定的试验中心接受筛选、干预和随访监测，该方法严格控制研究条件，能够提供较高水平的证据来评价干预措施的效果，但存在高成本、低患者可及性和外部有效性的局限。分散式临床试验（decentralized clinical trials，DCT）是临床研究的创新方法，指通过远程医疗和移动/本地医疗在传统试验中心以外的地点执行与试验相关的活动。

DCT 旨在利用数字健康技术解决基于特定试验地点的传统临床研究的局限性[1]，其核心理念是“以患者为中心”，采用远程医疗、移动健康应用程序或可穿戴设备等，方便参与者在家进行临床试验，同时也能更好的反映真实世界环境，在新型冠状病毒感染（COVID-19）流行期间已有 DCT 元素应用于临床研究并取得较好的成果[2-3]。数字健康的发展推动了医疗健康的革新，《健康中国行动（2019—2030 年）》[4]强调将医疗服务方式从以疾病为中心转向以人的健康为中心，与 DCT 设计理念相符。当前我国 DCT 实践不足，有较多潜在障碍亟待解决，本文论述 DCT 发展、优势、应用及挑战如下。

基金项目：国家自然基金面上项目（81973784）；北京中医药大学东直门医院特殊人才引进科研启动费专项（2018RC02）
引用本文：刘嘉玲，班承钧. 分散式临床试验在真实世界中的应用及探讨[J]. 中国全科医学，2025. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0550.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］
LIU J L，BAN C J. An exploration of decentralized clinical trials in the real world［J］. Chinese General Practice，2025.［Epub ahead of print］

1 DCT 国内外发展历程

美国是临床试验创新与实践的引领者，影响和推动着全球 DCT 的发展。2018 年 9 月，美国食品和药物管理局（FDA）于临床试验变革计划（CTTI）上公开推荐使用 DCT[5]。2020—2022 年 COVID-19 期间，FDA 针对药物临床试验发布了一系列指导原则，包括《FDA 关于在 COVID-19 大流行期间进行医疗产品临床试验的指南》《用于临床研究中远程数据采集的数字健康技术指南草案》[6]等。2022 年 12 月，欧洲药品管理局（EMA）发布《临床试验中去中心化元素的建议文件》[7]。2024 年 9 月 FDA 发布终版《去中心化临床试验实施》指南[8]，定义 DCT 为包含分散式元素的临床试验，其中与试验相关的活动发生在传统临床试验地点以外的地点，分散的元素可以包括与试验人员进行远程医疗访问、家庭访问或与当地医疗保健提供者的访问。上述指南对 DCT 全方位实施落地提供了较好的保障。

DCT 在中国落地的实践经验尚不丰富，各监管机构与研究单位及企业正在积极探索与推进 DCT 的发展。2018 年国务院办公厅发布《关于促进“互联网 + 医疗健康”发展的意见》[9]为我国 DCT 的实施奠定了基础。2020 年 4 月国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）发布《新冠肺炎疫情期间药物临床试验管理指导原则（试行）》[10]，明确可尝试远程智能临床试验方法，借助智能化临床试验管理平台及远程通讯技术，以患者为中心开展临床试验。2021 年 12 月 CDE 发布《患者报告结局在药物临床研发中应用的指导原则（试行）》[11]，包括了电子临床结果评估和基于风险的监测。2022 年 7 月业内专家在原《智能化临床研究专家共识》（2020 版）基础上发布了《远程智能临床试验专家共识》[12]，从 DCT 设计和管理、实施、数字技术应用、我国 DCT 事件的监管和考虑等多方面给出了建议。2023 年 7 月 CDE 发布 3 项“以患者为中心的药物临床试验”相关指导原则（试行），分别从试验设计、实施和获益 – 风险评估方面给出指导[13]。2024 年 1 月泰格医药发布的《2023 数字化 / 去中心化临床试验行业发展现状调研分析报告》[14]显示我国 2013 年至今只有 28.8% 的受访者在临床试验中使用过 DCT 相关技术或模式；24.9% 的受访者认为目前可用的临床技术解决方案能够满足执行 DCT 的需求，19.7% 的受访者认为不满足，而表示不确定是否满足的占比接近 50%，说明 DCT 在我国实践积累不够，仍处于发展初期并需要持续的推广和普及。

2 DCT 与传统临床研究的异同

DCT 不是一种新的或单独类型的临床研究方法，而是对传统临床研究方法的一种创新，它利用数字技术使临床研究具有时间及成本效益，对参与者来说更容易执行[15]，还能实现更快地招募，增加参与者的多样性和代表性，降低了参与者流失率，一定程度上提升了临床研究的质量与效率[16]。DCT 创新了传统临床研究程序具体执行方法，但在研究整体设计方面二者一致[17]，包括：（1）指导原则不变：保证受试者安全和权益，保证数据完整性和可靠性；（2）研究流程不变：都遵循结构化流程，包括招募、筛选、知情同意、随机化、暴露干预或控制条件、监测及研究汇报，以确保新疗法的安全性和有效性，DCT 只是通过数字手段重新定义了这些步骤，增强了参与者的体验和研究影响的潜力。

3 DCT 展现的优势

3.1 提高临床研究的包容性

传统临床试验常无法招募到具有代表性的参与者群体，通常只有 5% 符合条件的患者参与了临床试验[18]，数据表明，80% 的试验无法在目标时间内完成受试者入组[19]，55% 的试验因患者人数过少而终止[20]。影响患者参与临床研究的障碍除了研究设计本身外还与参与者的意识态度、结构性健康不平和种族主义等有关[21]。DCT 利用数字技术改变了招募方式，其虚拟招募可以提高招募效率，相较于传统临床研究突破了地理限制，使得样本在地理方面更具多样化[22]。COVID-19 期间，美国一项羟氯喹的研究通过虚拟招募迅速在比传统研究更广泛的地理范围内获得了一个更具代表性的样本（有 51.6% 的女性参与者）[23]；另一项国际多中心研究，通过互联网在 2 个月内便招募到符合标准的具有代表性的 349 例欧洲间质性肺部患者[24]。电子知情同意和远程访视协助减少了在特定地点的医患面对面访问，通过实现远程参与，可以覆盖因地理或社会经济障碍而被排除在外的患者群体，从而纳入更多样和更具代表性的人群，提高临床研究的包容性[25]。

3.2 增加患者参与度和保留率

DCT 立足于“以患者为中心”，利用数字技术使得部分研究程序可在参与者家中进行，降低了参与成本，还可以在研究规划阶段就让他们参与进来，了解他们的需求并相应地优化研究方案[26-27]。给参与者赋权，将他们整合为研究过程的积极贡献者，可以增加入组意愿，提高依从性，促进自我管理。自招募开始，DCT 就允许参与者远程完成资格评估，签署电子知情同意，采用自动化数字系统进行随机化和分组分配，简化研究启动过程，提高参与积极性。DCT 便捷高效的远程随访方式已经很好的解决了 COVID-19 期间线下研究的监查和访视困难，通过视 / 音频模式进行随访，使得数字参与更加人性化，提升参与体验感，从而减少脱落率，还能增加数据的可信度。

3.3 便捷准确地反映真实世界数据

真实世界数据是指来源于日常所收集的各种与患者健康状况和 / 或诊疗及保健有关的数据，与数字健康技术的使用现状高度适配[28]。传统临床研究可能更容易标准化监测，DCT 使用数字健康技术进行监控，连续收集的高质量实时数据，较传统临床研究中特定地点进行的定期评估收集的数据集更丰富，更能代表真实世界场景，反映真实世界信息，并增加了使用新型临床研究终点来生成真实世界证据的机会。DCT 数字端点（例如来自智能手机或可穿戴传感器的端点）可以在不同研究地点提供有关研究产品的有效性和安全性的客观、可重复的真实世界数据[29-30]，也更容易形成大规模数据。另外，研究员直接从患者那里收集电子数据，可以确保在多个研究地点也能获得质量一致的数据，还可实时报告出现的不良事件及程度，增强医患沟通。

4 DCT 适用条件

DCT 最容易适用于远程医疗较先进的治疗领域，如糖尿病、神经康复、心血管疾病、肺部疾病，可穿戴设备相对更容易监测真实环境中的活动轨迹、心率及节律，尤其适合于心血管领域[31]。由于涉及数字技术和药品运输、保存和发放问题，因此更适合中低复杂度的研究设计，适用于口服给药、慢性病、罕见病[32]、自由活动能力受限、使用管理简单的试验药品以及低安全风险的情况，也可以用来进行验证性临床试验。涉及相对简单的数据收集的试验，如监测基本生命体征或收集皮肤图像[33]，可以远程参与，如果试验药物为注射剂或有特殊给药方法、有严苛的贮存条件和配置方法等情况，应在配备医疗资源的传统研究地点开展。需要大型设备、无菌技术或特殊医疗措施才能获得的结局测量指标，例如组织活检、血液检测、CT/MRI 以及高质量体检等，则需要在传统研究现场进行。并非所有临床研究均可以使用去中心化，参与成本只是障碍之一，缺乏对试验的充分了解、复杂操作的不规范等则无法通过 DCT 解决，研究者们应充分了解 DCT 的适用场景，从参与者实际权益及研究质控出发选择最佳试验方案[34]，大多数情况下，混合式 DCT 似乎是更合理的选择。

5 DCT 的实际应用

5.1 用于药物开发

2014 年辉瑞 REMOTE 试验是首个完全分散的临床试验，开拓了 DCT 在药物开发领域的先河，其通过互联网招募、电子知情同意及第三方邮寄药物，调查了托特罗定对膀胱过度活动症症状的影响，试验终点是记录排尿频率的电子日记，结果显示在网站上查看研究介绍的 20 901 人中，有 7 230 名潜在参与者注册，1 519 名符合入组标准[35]。在偏头痛治疗新药乐泰可（瑞美吉泮口崩片）的Ⅲ期临床研究中[36]，使用电子报告结局（ePRO）技术为中韩 1 400 多例受试者提供了高效的数据治理手段。实践证明，运用 DCT 策略可以降低约 30% 的研究成本，提升约 40% 研究效率，同时显著降低了受试者脱落率[37]。2023 年 5 月 FDA 发布《药物、生物制品和器械的去中心化临床试验》[38]，就研究产品的包装和运输、安全监测等提供了建议，目的是通过分散的临床试验减少参与障碍，促进药品开发。2024 年 5 月 CDE 发布《在罕见疾病药物临床研发中应用去中心化临床试验的技术指导原则》[39]，这对于患者地理位置分散的罕见病的药物开发或身体 / 认知障碍的患者具有重要意义[40]。

5.2 用于疾病管理

DCT 实施依赖于数字健康技术，在一些慢病管理领域已经投入使用。研究显示基于智能手机的生活方式干预在减轻亚洲 2 型糖尿病成人的体质量和血糖方面较常规护理更有效，在 6 个月时糖尿病药物减少的比例更高[41]；应用糖尿病自我管理的 i Care D 应用程序干预 12 周后患者糖化血红蛋白明显降低，87.2% 的患者依从性良好[42]。相比于自我监测，远程医疗医患共同参与可以显著降低血压（收缩压平均降低 6 mmHg，1 mmHg=0.133 kPa）并改善血压控制[43]；一项历时 5 年的前瞻性研究显示，通过高血压数字化干预可以显著降低心血管疾病并发症和全因死亡率[44]。良好的数字健康产品可以预测脑血管病的发生风险，助力脑血管病急性期远程医疗，辅助出院后的功能康复训练[45]，VIGoROUS 试验表明视频游戏疗法结合康复师远程指导具有与传统强制性诱导疗法相似的康复效果，但只需 1/5 的治疗时间[46]。通过远程监督与干预慢阻肺患者的治疗，进行肺康复指导，可以提高患者用药规范性及自我管理能力[47]。当前远程监控和数据收集在肿瘤领域中滞后，但预期 5 年内采用率会大大增加[48]。

5.3 辅助临床决策

数字生物标志物指经过验证的数字健康技术测量的生物标志物，允许在家中对患者进行远程、长期监测，相较于传统生物标志物测量的有限性和侵入性，非侵入的、敏感的数字生物标志物更有可能成为了解疾病动态性质进而监测疾病进展的关键，作为进展标志物来监测帕金森进展程度[49]。DCT 数字端点形成的真实世界医疗大数据，经过处理后与统计推断、人工智能及机器学习结合起来，可以扩展传统研究结果，生成具有临床效用的诊断或预测模型，通过 RCT 检验假设辅助进行临床决策，其重点在于数据共享和标准化整合[50-51]，同时也可以借助人工智能等前沿技术进行 DCT 的可行性分析以及患者的数字化筛查。应用真实世界数据作为评

估证据时，须优先考虑患者特征、数据保护和伦理道德，运用真实世界数据则要基于数字健康技术的风险登记和临床可行性（可行性取决于数据数量、质量和代表性），高质量的真实世界数据应用也需构建证据等级[52]。此外，务实的临床试验可以让利益相关者更好的了解特定干预措施在真实世界的影响和效果，未来需要研究者们通过不同的设计方法最大限度的增加数字试验的临床实用性。

5.4 助力中医真实世界研究

中医个体化辨证论治在传统 RCT 设计模式中受限，但其理论指导下的用药和剂量均有相应依据，疗效可被复制，规律可阐述清楚，只要全面如实详尽地收集临床数据，仍然可以开展有循证意义的中医临床研究[53]。基于中医临床诊疗数据的真实世界及人工智能研究正在逐步推进，目的是开展"定量"研究指导临床实践，特别在名老中医经验传承方面，其关键是要建立高质量、大样本的研究型中医数据库。数字健康技术在中医变量的采集及数据处理方面发挥了巨大作用，包括采集舌诊、面诊图像，脉诊数据等，本课题组前期开发的医师宝应用与后台支持系统（专利号 2017SR058021）通过中西医科研团队管理模式，可以实现同专业领域病例共享，助力开展中西医真实世界队列研究，同时系统会自动提醒患者反馈疗效，方便随访，该软件在各大品牌手机应用商店均可免费下载使用，目前已注册医生用户 3 295 人，采集病例总量约 10 万例，线上反馈疗效者 4 125 人（临床数据采集均在患者知情同意后完成）。为建立中医变量的标准化采集和数据处理体系，当前仍在积极探索和发展中医变量的采集和处理方法[54]，未来还可以融入其他 DCT 元素，利用信息化平台，以患者为中心，以医生为主导，建立基于临床科研一体化的中医药真实世界研究（RWS）模式，做好临床即是做好科研。

6 DCT 面临的挑战及对策

RWS 是指针对预设的临床问题，在真实世界环境下收集与研究对象健康有关的真实世界数据或基于这些数据衍生的汇总数据，将满足适用性的真实世界数据经恰当和充分地分析后获得相关获益或风险的真实世界证据的研究过程[55]。真实世界证据与临床试验的整合促进了 DCT 的开展，因为它考虑到了现实世界的多样性，研究对象的纳入条件相对宽泛，干预措施贴近临床实际，有助于弥合标准化条件下的临床疗效和常规医疗实践中有效性之间的差距，证据外推性强，但在实际应用中也存在一系列挑战。

6.1 专项法规和监管制度存在滞后性

我国 DCT 领域仍在发展，标准化方案和指南性文件尚未牢固确立，现行专项法规和监管框架还需进一步发展完善[56]。DCT 有完全远程、部分受试者 DCT 与传统临床研究模式并行以及部分流程包含分散式元素的混合模式，都涉及到数字健康技术的使用，因此需要一个强大的道德框架和明确的监管指导，以确保参与者保护和数据隐私。伦理委员会应关注符合以患者为中心的分散式元素，包括电子知情同意的合规有效、数据收集的隐私保护、远程监查的合规性、生物样本管理、试验性医疗产品的管理以及培训计划[57]。

6.2 缺乏设备支持平台和使用培训会加剧潜在招募不公平

DCT 使得参与者可以通过远程访视来完成研究程序，一个成熟实用的技术支持系统有助于 DCT 的顺利开展[58-59]。依赖数字平台进行招募、数据收集和监测，需要开发用户友好的界面和可靠的数字工具，并在研究初期专门培训患者使用[60]。研究任务的复杂性与遵守研究方案和患者长期保留有直接关系，简化任务、提供明确的说明以最大限度地减少认知负荷，可以提高参与度和数据收集质量。经济和地理因素不均衡导致部分群体缺乏设备支持会影响招募的公平性，放大潜在的不平等，因此提供数字工具和互联网连接，解决健康的社会决定因素可以提高临床研究的包容性，比如由申办方负责解决参与者的设备资助及使用培训问题。此外，DCT 实施较传统临床研究在风险管控方面更具挑战性，其所依赖的信息化系统最好能具备实时分析能力，以便及时发现问题并采取一定措施。

6.3 多因素影响数据质量和数据泄露风险增加

采用数字健康技术进行数据采集可以获得不同类型的真实世界数据，但存在数据丢失、泄露及真实可靠性低的风险。设备系统故障时会对数据完整性（源头、传输过程、分析阶段）造成影响；参与者操作不规范、信息输入错误会影响数据的真实可靠性，典型例子是"6 分钟步行测试"，要求患者在刚性且平坦的地面上行走并记录长度，但患者在家测试时不可避免的会出现操作不规范，影响数据质量。因此，需要开发用户友好界面并定期升级维护、加密数字健康技术系统[61]，并在研究开展前进行专门培训、研究过程中进行监督管理。除了尽可能的简化及明确参与者任务外，可以通过社区医疗保健提供者来完成需要专业性的评估任务。另外，混合式 DCT 融合了传统和分散元素，需要确保在线下和远程访视不同场景中的数据质量一致，可以固定研究者进行远程和线下评估，减少研究者主观偏倚，以最大限度的保证数据质量。

电子临床结果评估使用数字技术代替了传统的纸质方法，收集过程中要重视数据采集的安全性及对参与者的隐私保护。成功的 DCT 关键组成部分包括高级加密、

安全的数据存储解决方案和全面的隐私政策，医疗机构应加强对研究者的数据安全培训和伦理审查[62]，不得因为使用电子化方式而采用不恰当的知情同意流程，不得收集和保存与临床试验无关的个人信息。鼓励研究者在研究开始前积极与监管机构沟通以确保获取的真实世界数据符合监管要求，为了科研目的进行数据共享时，应根据相关政策法规签署承诺书及保密协议，在实施过程中则要注重提高研究参与者信息安全意识，增强数字、智能化知识宣教。

6.4 对研究人员素质和学科交叉要求更高

当前 DCT 现实需求增加且实施过程与传统临床研究有诸多不同，部分研究者还未深入了解过 DCT，因此要加强对利益相关者的培训，包括要求实施 DCT 的医护人员具备技术、道德和数字素养，以便能够有效地参与数字平台以积累实践经验；对患者及其护理人员进行培训以便规范完成研究程序；对伦理委员会成员进行培训以便更好的履行授权 DCT 的职责[63]；对供应商进行合规管理以便保证临床试验实施质量和质量控制[64]。DCT 限制了医患面对面互动，改变了传统的医患关系和问责结构，因此医患间充分建立信任和透明度可以提高依从性从而保证研究正常开展，减少不良事件的发生[65]。此外，成功实施 DCT 还需要各个领域专业的多学科团队通力协作，包括临床研究、监管事务、技术开发、数据管理和社区健康服务倡导者，召集具有不同专业知识的团队将促进创新的解决方案，以应对与实施 DCT 相关的复杂挑战。

7 结语

分散和以患者为中心的试验方法在借助科技力量降本增效地进行临床研究的同时，还可以提高患者的参与度和自我管理意识，符合《健康中国》“以人为本”的发展目标，在我国数字健康迅速发展背景下，也具有可靠的技术手段支持。COVID-19 提示我们为了避免再次处于被动局面，有必要对临床研究进行适当的变革[66]，未来需要所有利益相关者的集体合作，在实践中积累经验并逐步优化方案，进一步探索 DCT 对患者预后和试验效率的长期影响，推动 DCT 在中国的普及和实施，为循证医学提供更多具有包容性和代表性的研究成果。

作者贡献：刘嘉玲负责整体文章构思、查阅文献及文章撰写；班承钧负责最终版本修订，对文章整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] JEAN-LOUIS G，SEIXAS A A. The value of decentralized clinical trials：Inclusion，accessibility，and innovation［J］. Science，2024，385（6711）：eadq4994. DOI：10.1126/science.adq4994.

[2] ZHU Y H，SUN Y J，JIN Y，et al. Impact of the COVID-19 pandemic on clinical trials：a cross-sectional questionnaire study in China［J］. Ann Transl Med，2022，10（21）：1154. DOI：10.21037/atm-22-777.

[3] SARRAJU A，SENINGER C，PARAMESWARAN V，et al. Pandemic-proof recruitment and engagement in a fully decentralized trial in atrial fibrillation patients（DeTAP）［J］. NPJ Digit Med，2022，5（1）：80. DOI：10.1038/s41746-022-00622-9.

[4] 中华人民共和国中央人民政府. 健康中国行动（2019—2030年）国发〔2019〕13号［EB/OL］.（2019-07-15）［2024-12-20］. https://www.gov.cn/xinwen/2019-07/15/content_5409694.htm.

[5] Clinical Trials Transformation Initiative. Decentralized clinicaltrials［EB/OL］.（2018-12-26）［2024-12-20］. https://www.ctti-clinicaltrials.org/projects/decentralized-clinical-trials.

[6] U.S. Food and Drug Administration. Guidance on conduct of clinical trials of medical products during COVID-19 public health emergency［EB/OL］.［2024-12-20］. https://www.fda.gov/media/167542/download.

[7] European Medicines Agency.Recommendation paper on decentralised elements in clinical trials［EB/OL］.（2022-12-13）［2024-12-20］. https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-03/mp_decentralised-elements_clinical-trials_rec_en.pdf.

[8] U.S. Food and Drug Administration.Conducting clinical trials with decentralized elements［EB/OL］.（2024-09-18）［2024-12-20］. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/conducting-clinical-trials-decentralized-elements

[9] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于促进“互联网+医疗健康”发展的意见（国办发〔2018〕26号）［EB/OL］.（2018-04-28）［2024-12-20］. https://www.gov.cn/zhengce/content/2018-04/28/content_5286645.htm.

[10] 国家药监局药审中心.《新冠肺炎疫情期间药物临床试验管理指导原则（试行）》（2020年第13号）［EB/OL］.（2020-07-14）［2024-12-20］. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20200715110101939.html.

[11] 国家药监局药审中心.《患者报告结局在药物临床研发中应用的指导原则（试行）》（2021年第62号）［EB/OL］.（2021-12-27）［2024-12-20］. http://www.cjpi.org.cn/zryyxxw/cfdazsjg/ypspzx/webinfo/2022/01/1640591393274084.htm.

[12]《远程智能临床试验专家共识》编写专家组，上海市药学会药物临床研究专业委员会，药物信息协会中国数字健康社区. 远程智能临床试验专家共识［J］. 中国新药与临床杂志，2022，41（7）：385-392. DOI：10.14109/j.cnki.xyylc.2022.07.01.

[13] 国家药监局药审中心.《以患者为中心的药物临床试验设计技术指导原则（试行）》《以患者为中心的药物临床试验实施技术指导原则（试行）》《以患者为中心的药物获益-风险评估技术指导原则（试行）》［EB/OL］.（2023-07-27）［2024-12-20］. http://www.cjpi.org.cn/zryyxxw/zxdt/webinfo/2023/08/169359384163484.htm.

[14] 泰格医药.2023数字化/去中心化临床试验行业发展现状调研分析报告［EB/OL］.（2024-01-03）［2024-12-20］. https://www.tigermedgrp.com/zh/media-resources/tigermed-insights/42.

[15] ADAMS D V，LONG S，FLEURY M E. Association of remote technology use and other decentralization tools with patient likelihood

to enroll in cancer clinical trials［J］. JAMA Netw Open，2022，5（7）：e2220053. DOI：10.1001/jamanetworkopen.2022.20053.

［16］姚晨，王斌，阎小妍. 数字化转型引领临床试验变革：提升质量与效率［J］. 数字医学与健康，2024，2（2）：63-69. DOI：10.3760/cma.j.cn101909-20231120-00066.

［17］陈一飞，董文彬，孙搏，等. 去中心化药物临床试验实施模式和合规关注点讨论［J］. 中国新药与临床杂志，2023，42（8）：507-513. DOI：10.14109/j.cnki.xyylc.2023.08.06.

［18］SMALLEY E. Clinical trials go virtual，big pharma Dives in［J］. Nat Biotechnol，2018，36（7）：561-562. DOI：10.1038/nbt0718-561.

［19］Medidata. Medidata Insights on Clinical Trial Enrollment White Paper［EB/OL］.（2022-09-01）［2024-12-20］. https://www.medidata.com/cn/life-science-resources/medidata-blog/medidata-white-paper-on-patient-enrollment-2022/.

［20］DESAI M. Recruitment and retention of participants in clinical studies：Critical issues and challenges［J］. Perspect Clin Res，2020，11（2）：51-53. DOI：10.4103/picr.PICR_6_20.

［21］RODRÍGUEZ-TORRES E，GONZÁLEZ-PÉREZ M M，DÍAZ-PÉREZ C. Barriers and facilitators to the participation of subjects in clinical trials：an overview of reviews［J］. Contemp Clin Trials Commun，2021，23：100829. DOI：10.1016/j.conctc.2021.100829.

［22］MOSESON H，KUMAR S，JUUSOLA J L. Comparison of study samples recruited with virtual versus traditional recruitment methods［J］. Contemp Clin Trials Commun，2020，19：100590. DOI：10.1016/j.conctc.2020.100590.

［23］BOULWARE D R，PULLEN M F，BANGDIWALA A S，et al. A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for covid-19［J］. N Engl J Med，2020，383（6）：517-525. DOI：10.1056/NEJMoa2016638.

［24］DRAKE T M，DOCHERTY A B，HARRISON E M，et al. Outcome of hospitalization for COVID-19 in patients with interstitial lung disease. an international multicenter study［J］. Am J Respir Crit Care Med，2020，202（12）：1656-1665. DOI：10.1164/rccm.202007-2794OC.

［25］GOODSON N，WICKS P，MORGAN J，et al. Opportunities and counterintuitive challenges for decentralized clinical trials to broaden participant inclusion［J］. NPJ Digit Med，2022，5（1）：58. DOI：10.1038/s41746-022-00603-y.

［26］SINHA S D，CHARY SRIRAMADASU S，RAPHAEL R，et al. Decentralisation in clinical trials and patient centricity：benefits and challenges［J］. Pharmaceut Med，2024，38（2）：109-120. DOI：10.1007/s40290-024-00518-x.

［27］TransCelerate Biopharma，INC.What do clinical trial participants want?［EB/OL］.［2024-12-20］. https://transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2017/11/What-do-Patients-Want-Visualization.pdf.

［28］邢倩，何达，符雨嫣，等. 数字健康技术评估与应用的国际经验［J］. 健康发展与政策研究，2024，27（1）：29-35.

［29］HABERKAMP M，MOSELEY J，ATHANASIOU D，et al. European regulators' views on a wearable-derived performance measurement of ambulation for Duchenne muscular dystrophy regulatory trials［J］. Neuromuscul Disord，2019，29（7）：514-516. DOI：10.1016/j.nmd.2019.06.003.

［30］CARTHY M M，SCHUELER P. Editorial：can digital technology advance the development of treatments for Alzheimer's disease?［J］. J Prev Alzheimers Dis，2019，6（4）：217-220. DOI：10.14283/jpad.2019.32.

［31］WARNER J J，CROOK H L，WHELAN K M，et al. Improving cardiovascular drug and device development and evidence through patient-centered research and clinical trials：a call to action from the value in healthcare initiative's partnering with regulators learning collaborative［J］. Circ Cardiovasc Qual Outcomes，2020，13（7）：e006606. DOI：10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006606.

［32］崔欢欢，唐凌，崔灿，等. 在罕见病药物临床研发中应用去中心化临床试验的考虑［J］. 罕见病研究，2024，3（2）：175-180.

［33］ALI Z，ZIBERT J R，THOMSEN S F. Virtual clinical trials：perspectives in dermatology［J］. Dermatology，2020，236（4）：375-382. DOI：10.1159/000506418.

［34］周凤，甘晨曦，徐亚文，等. 去中心化临床试验应用现状［J］. 南昌大学学报：医学版，2023，63（2）：88-92. DOI：10.13764/j.cnki.ncdm.2023.02.017.

［35］ORRI M，LIPSET C H，JACOBS B P，et al. Web-based trial to evaluate the efficacy and safety of tolterodine ER 4 Mg in participants with overactive bladder：REMOTE trial［J］. Contemp Clin Trials，2014，38（2）：190-197. DOI：10.1016/j.cct.2014.04.009.

［36］YU S Y，KIM B K，GUO A H，et al. Safety and efficacy of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine in China and South Korea：a phase 3，double-blind，randomised，placebo-controlled trial［J］. Lancet Neurol，2023，22（6）：476-484. DOI：10.1016/S1474-4422（23）00126-6.

［37］泰格医药.Global Regulatory Handbook of Decentralized Clinical Trials［EB/OL］.［2024-12-20］. https://www.tigermedgrp.com/files/963e82e058fe71ed9717caccad02bb77.pdf.

［38］U.S. Food and Drug Administration. Decentralized Clinical Trials for Drugs，Biological Products，and Devices［EB/OL］.（2023-05-01）［2024-12-20］. https://www.fda.gov/media/170858/download.

［39］国家药监局药审中心.《在罕见疾病药物临床研发中应用去中心化临床试验的技术指导原则》的通告（2024年第25号）［EB/OL］.（2024-05-28）［2024-11-14］. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/e5b3409ea38fbc8254bb0635d004c73d.

［40］ROBINSON R，SACKS L. Decentralized clinical trials in the development of drugs and biological products［J］. Ther Innov Regul Sci，2024. DOI：10.1007/s43441-023-00612-3.

［41］LIM S L，ONG K W，JOHAL J，et al. Effect of a smartphone app on weight change and metabolic outcomes in Asian adults with type 2 diabetes：a randomized clinical trial［J］. JAMA Netw Open，2021，4（6）：e2112417. DOI：10.1001/jamanetworkopen.2021.12417.

［42］LEE E Y，CHA S A，YUN J S，et al. Efficacy of personalized diabetes self-care using an electronic medical record-integrated mobile app in patients with type 2 diabetes：6-month randomized controlled trial［J］. J Med Internet Res，2022，24（7）：e37430. DOI：10.2196/37430.

［43］TUCKER K L，SHEPPARD J P，STEVENS R，et al. Self-

monitoring of blood pressure in hypertension：a systematic review and individual patient data meta-analysis［J］. PLoS Med，2017，14（9）：e1002389. DOI：10.1371/journal.pmed.1002389.
［44］YU E Y T，WAN E Y F，MAK I L，et al. Assessment of hypertension complications and health service use 5 years after implementation of a multicomponent intervention［J］. JAMA Netw Open，2023，6（5）：e2315064. DOI：10.1001/jamanetworkopen.2023.15064.
［45］冯致远，李子孝，王春娟 . 数字健康在脑血管病领域的应用及未来发展趋势［J］. 中国卒中杂志，2024，19（6）：607-612.
［46］GAUTHIER L V，NICHOLS-LARSEN D S，USWATTE G，et al. Video game rehabilitation for outpatient stroke（VIGoROUS）：a multi-site randomized controlled trial of in-home，self-managed，upper-extremity therapy［J］. EClinicalMedicine，2021，43：101239. DOI：10.1016/j.eclinm.2021.101239.
［47］毛敏，谢湘梅，严婷，等 . 远程医疗在慢性阻塞性肺疾病健康管理中的应用进展［J］. 循证护理，2024，10（5）：826-830.
［48］DALY B，BRAWLEY O W，GOSPODAROWICZ M K，et al. Remote monitoring and data collection for decentralized clinical trials［J］. JAMA Netw Open，2024，7（4）：e246228. DOI：10.1001/jamanetworkopen.2024.6228.
［49］STEPHENSON D，BADAWY R，MATHUR S，et al. Digital progression biomarkers as novel endpoints in clinical trials：a multistakeholder perspective［J］. J Parkinsons Dis，2021，11（s1）：S103-S109. DOI：10.3233/JPD-202428.
［50］RABIN B A，SMITH J D，DRESSLER E V，et al. Designing for data sharing：Considerations for advancing health equity in data management and dissemination［J］. Transl Behav Med，2024，14（11）：637-642. DOI：10.1093/tbm/ibae049.
［51］ZHANG R，CHANG Y，ZHANG X N，et al. Comparison of the predictive performance of Logistic regression，BP neural network and support vector machine model for the risk of acute exacerbation of readmission in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease within 30 days［J］. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue，2022，34（8）：819-824. DOI：10.3760/cma.j.cn121430-20220303-00198.
［52］廖茜雯，姚晨，张军，等 . 真实世界数据和证据在我国临床决策中的应用现状［J］. 中国食品药品监管，2023（10）：24-31. DOI：10.3969/j.issn.1673-5390.2023.10.003.
［53］刘建平 . 循证中医临床试验的机遇、挑战与对策［J］. 现代中医临床，2024，31（2）：1-5.
［54］赵国桢，郭诗琪，庞华鑫，等 . 基于中医临床诊疗数据的真实世界及人工智能研究思路与挑战［J］. 中医杂志，2023，64（21）：2170-2175. DOI：10.13288/j.11-2166/r.2023.21.002.
［55］国家药监局药审中心 .《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（试行）》的通告（2021 年第 27 号）［EB/OL］.（2021-04-13）［2024-12-20］. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/2a1c437ed54e7b838a7e86f4ac21c539
［56］孙搏，陈一飞，李刚 . 远程智能临床试验的监管策略分析［J］. 中国新药与临床杂志，2024，43（6）：436-441. DOI：10.14109/j.cnki.xyylc.2024.06.08.
［57］卜丽娟，江柯萱，周吉银 . 去中心化临床试验的挑战、对策及伦理审查要点［J］. 中国医学伦理学，2024，37（4）：399-407.
［58］吴晓蕾，史梦龙，张晨瑶，等 . 以患者为中心药物研发相关概念介绍［J］. 中国循证医学杂志，2023，23（12）：1472-1477.
［59］COPLAND R R，HANKE S，ROGERS A，et al. The digital platform and its emerging role in decentralized clinical trials［J］. J Med Internet Res，2024，26：e47882. DOI：10.2196/47882.
［60］SUN C L，SUN L，XI S G，et al. Mobile phone-based telemedicine practice in older Chinese patients with type 2 diabetes mellitus：randomized controlled trial［J］. JMIR Mhealth Uhealth，2019，7（1）：e10664. DOI：10.2196/10664.
［61］MICHAEL ALBISSER A，ALBISSER J B，PARKER L. Patient confidentiality，data security，and provider liabilities in diabetes management［J］. Diabetes Technol Ther，2003，5（4）：631-640. DOI：10.1089/152091503322250659.
［62］杨秀巧，文萍，林泓，等 . 中国临床试验受试者隐私权保护的相关问题及解决策略［J］. 中国当代医药，2023，30（3）：140-144. DOI：10.3969/j.issn.1674-4721.2023.03.036.
［63］PETRINI C，MANNELLI C，RIVA L，et al. Decentralized clinical trials（DCTs）：a few ethical considerations［J］. Front Public Health，2022，10：1081150. DOI：10.3389/fpubh.2022.1081150.
［64］葛永彬，董剑平，邵亚光 . 去中心化临床试验中的供应商合规管理［J］. 中国食品药品监管，2023（12）：188-195.
［65］APOSTOLAROS M，BABAIAN D，CORNELI A，et al. Legal，regulatory，and practical issues to consider when adopting decentralized clinical trials：recommendations from the clinical trials transformation initiative［J］. Ther Innov Regul Sci，2020，54（4）：779-787. DOI：10.1007/s43441-019-00006-4.
［66］RAY DORSEY E，KLUGER B，LIPSET C H. The new normal in clinical trials：decentralized studies［J］. Ann Neurol，2020，88（5）：863-866. DOI：10.1002/ana.25892.

（收稿日期：2024-11-10；修回日期：2025-01-01）
（本文编辑：毛亚敏）